

# 山东省重点实验室重组指南（第一批）

## 医养健康领域

### 一、重大疾病防控

#### 1. 恶性肿瘤

围绕恶性肿瘤基础科学问题，研究肿瘤发生发展、转移复发的重大机制；发现肿瘤个体化诊疗新靶点，研发肿瘤创新药物；深入研究肿瘤放疗的理论机制、技术方法和临床应用，探索新型治疗技术和设备的研发和应用，推动肿瘤放疗与其他治疗手段的联合应用；运用生物、材料、信息等最新技术，建立基因、靶向、免疫、再生治疗为主的新方法；开发新型放疗技术和设备，推动肿瘤放疗产业发展。构建预防及诊疗体系，实现高通量、个体化、规范化早诊早治、药物研发、精准诊疗和智慧医疗的目标。

#### 2. 生育力促进与出生缺陷防控

解析生育力保持与调节的重要遗传机制与环境影响因素，揭示生殖细胞发生及分化的调控规律，阐释疑难生育障碍性疾病的发病机理；探索生育力下降的常见因素，阐明生育力损伤修复的关键调控机制，建立生育力修复的新策略和新方法；揭示常见、重大遗传性出生缺陷的病因机制，为临床早防早治提供新靶点；构建全生育周期及子代健康的监控体系，创建生育力促进临床新策略，开发自主知识产权的检测产品；建立精准评估生育力水平与出生缺陷防控效果的综合技术体系，为临床精准诊疗提供重要支撑。

#### 3. 心血管疾病

通过肠道菌群测序、蛋白质组学测序、代谢组学测序等先进技术，鉴定新型危险因素及血清学指标，发现调控重大心血管疾病发生的关键基因，系统阐述重大心血管疾病发生发展的生物学规律，产出具有国际引领性的原创性重大科研成果；建立心血管疾病临床队列，开展大规模临床研究及流行病学研究，并结合人工智能及心脏影像学等研究技术，探索心血管疾病早期预警新指标和干预新靶点；注重产业化发展模式探索，研发心血管疾病创新药物或医疗器械，打造心血管病医养健康新高地。

#### 4. 内分泌代谢性疾病

以研究内分泌代谢性疾病发生发展的病理生理机制及对健康的危害及干预为目标，阐释糖脂代谢失衡与慢病早期发生发展中的作用及关键科学问题，阐述糖脂代谢紊乱导致慢病发生的共性机制，发现干预新靶点，开展内分泌代谢性疾病的风险评估、早期诊断和早期干预研究，创新内分泌代谢疾病精准分型与个体化治疗体系建设，提升糖尿病等内分泌代谢疾病及其并发症的早期诊治能力。

#### 5. 血液疾病

研究各类血液免疫细胞的发育、分化，及对疾病调控的分子机制，阐明免疫稳态和免疫评估的调控网络；明确重大疾病免疫应答关键问题，解析组织器官再生和移植排斥的免疫调控机制；通过发现和鉴定治疗性关键靶点，或通过干细胞定向分化、体内递送与小分子干预等手段进行免疫细胞重编程，突破通用型免疫细胞关键技术，开发免疫治疗技术及其产品，尤其是以CAR-T为代表的免疫治疗等前沿技术实现临床转化。

#### 6. 神经与脑健康

形成有国际影响力的神经与脑疾病诊疗理论，发现有诊疗价值的新靶点，建立相关重大疾病早期智能诊断和预警技术体系。绘制脑结构和功能图谱，揭示相关神经系统疾病的调控机制；探究神经与脑疾病早诊早治及脑功能修复关键科学问题，开展相关疾病发病机制、生物标志物、动物模型和功能障碍干预靶点研究，发现新诊疗靶点，制定早诊早治新策略；提出脑网络可塑性及其调控新理论，支撑神经疾病诊治创新临床技术发展。

#### 7. 皮肤与性传播疾病

建立皮肤与性传播疾病精准干预及诊疗平台，搭建基于疾病“内型”的防治认知体系。建立多病种疾病研究队列，探索流行病学规律及临床转归，建立风险预警及干预体系；开展以疾病为中心的多组学研究，探索疾病发生、发展分子机制，发现新的诊疗靶点及关键通路；开展转化应用研究，研发创新性治疗药物及风险位点筛查试剂盒，全面推进疾病精准化、个体化医疗；依托大数据及人工智能技术，建立高通量、智慧化、规范化的精准诊疗平台，搭建临床诊疗决策辅助系统。

#### 8. 眼科疾病

研发新型角膜修复和替代材料，发展高端修复替代产品，解决我国供体角膜材料匮乏的难题。揭示糖尿病眼表病变、角膜内皮病变、免疫炎症角膜病等重大眼病的关键发病机制，建立靶向预防和治疗的策略。结合生物材料、新型药物缓释和人工智能诊断新技术，研发可替代进口产品或国际首创的新药物、新器械、新设备。在免疫与炎症性眼病、青少年视力低下等方面探索形成中西医结合眼病多维诊疗新模式。

#### 9. 耳疾病

探索内耳疾病启动进展的核心机制、生物标志物和动物模型，挖掘内耳损伤修复的关键干预新靶标；制定早诊早治新体系，研发聋病及眩晕防治新策略，包括外科新术式、诊疗康复新设备、新药、基因治疗及干细胞治疗等，致力于听觉与前庭功能重建；依托大数据及人工智能技术，建立多模态风险预测模型并进行验证，形成精准防治策略与预后评估体系，研发临床诊疗辅助决策系统；从加强疾病预防、疾病早期诊断及精准诊疗等方面开展临床研究，形成具有国际影响力的内耳相关疾病诊疗指南，制定难治性内耳性疾病综合防治策略并推广应用。

#### 10. 风湿免疫

建立常见风湿免疫性疾病早期诊断和预警体系，提高风湿免疫性疾病的缓解率及治愈率，研究各型风湿免疫性疾病发生、发展和演化机制，发现疾病诊断、预后的标志物和干预靶点；提出风湿免疫病诊治新策略，研发风湿免疫病靶向治疗药物，开发前沿技术和产品，助力风湿免疫及相关疾病的精准防治。

#### 11.口腔疾病

结合临床研究系统揭示口腔疾病重要发病机制，开展口腔微生物群落生态特征研究和功能研究，并在干细胞、组织再生机制、生物材料研发、纳米药物研制等方面取得重大创新性成果。建立以原位组织工程、免疫治疗、大面积骨缺损的精准修复、靶向药物研发等口腔疾病治疗新方法、新策略；研发可替代进口或国际首创的原创性新型口腔组织再生材料并实现转化应用。

#### 12.罕见病

初步明确我省罕见病疾病负荷，建立我省罕见病诊断标准库，形成早期识别和干预预警系统，阐释罕见病遗传及疑难重症发病机制，发现早期预警、精准诊断新型标志物，发现新靶点，研发创新药物和诊治技术；构建源于患者的细胞模型及模式动物，开发智能大数据分析系统，建立远程辅助诊断工具及预后预测模型，提高对罕见病的诊断和治疗效果。

### 二、新药创制

#### 1.原创性药物靶点发现与先导化合物筛选

聚焦重大疾病，结合基础与临床研究双向筛选与疾病相关的原创靶点，揭示其下游信号转导途径，从分子、细胞、器官和动物整体水平阐明靶点功效；解析关键靶蛋白及其下游转导分子的结合模式，通过高通量高内涵筛选、生物信息学以及患者来源生物样本库研究技术、人工智能“AI+”结合计算机辅助药物设计等新技术设计发现靶点的新药先导化合物；通过体内外实验验证先导化合物可行性并研究其对疾病发病的干预作用，发现新药物靶点，筛选原创性先导化合物药物。

#### 2.先导物成药性优化和评价

聚焦新药创制中先导物成药性不足的问题，发展修饰天然小分子/内源性大分子成药的关键技术，建立化药-生物药融合的新成药模式，探索以化学及合成生物学为基础的复杂天然产物和生物大分子等成药分子的制备技术；建立更加符合临床的药物评价模型，建立系统的处方前研究技术体系，形成针对各种成药性挑战有关的口服、注射等全剂型药学解决方案能力。

#### 3.药物靶向递送

建立递药系统技术体系，并应用于创新药物或改良型新药的开发。推进核酸药物纳米靶向递送、透皮给药及脂质体、微球、晶态高性能多孔材料等关键技术储备，实现以小核酸药物、新型肺部递送制剂、纳米混悬滴眼液及纳米经皮给药系统等新型改良型缓控释制剂为代表的创新药制剂研究重大突破。围绕黏膜给药制剂及透皮递药系统技术，突破纳米混悬滴眼液、高分子包合溶液、微乳、透皮贴剂、透皮乳膏、即型凝胶等黏膜与皮肤给药制剂的关键制备工艺技术以及黏膜与皮肤给药制剂体内外相关性研究关键技术。

#### 4.小分子靶向药物

围绕重大疾病治疗药物、儿科用药、孤儿药等方向，开展酶抑制/激动剂、信号通路阻滞/激活剂、受体抑制/激动剂等小分子化合物研究，开发具有显著临床优势、疗效显著、副作用小的新型小分子靶向药物。建立药物生产在线监测技术体系和连续化生产技术体系，利用3D打印等新型产业化技术，实现生产工艺自动化、数字化和智能化。

#### 5.多功能抗体和疫苗药物

围绕多功能抗体和疫苗药物开发的关键科技问题开展产业化研究，突破分子设计、细胞株构建和筛选、新基质、新佐剂、新递送系统和新制剂、工艺开发和放大、质量研究、临床前研究和临床研究等核心技术。研究致病机制和耐药机理，以形成新理论，并发现新靶点；建立体内外模型技术平台，更全面、准确地评估新药的疗效和安全性；建立健全药物开发平台，实现创新产品产业化和技术攻关，解决特色与创新药物的开发和产业化中的技术难题。

#### 6.糖及糖复合物药物

通过对与重大疾病相关的内源性糖链的分离、分析，为糖链结构与功能的研究提供理论基础，以糖链在疾病发生和发展过程中对相关蛋白质的功能、信号转导通路等的影响研究为基础，探讨特征糖链在重大疾病发生发展中的调控机制；以与重大疾病密切相关的蛋白、受体及离子通道等为靶点，研究糖及糖复合物类药物的药效和分子作用机制，阐明其构效关系规律；通过合成生物学技术突破，实现作用靶点明确的糖及糖复合物类药物分子的工程化、自动化、规模化生物合成。

#### 7.多功能重组蛋白和多肽类药物

围绕重组蛋白和多肽药物技术前沿的关键科技问题开展基础研究及应用研究，通过分子设计、化学合成、生物发酵以及新型制剂等手段，提升技术更新迭代和创新体系完善程度，加速推动重组蛋白和多肽创新药物临床研究与上市。

### 三、中医药

#### 1.中医药理论研究

开展中医证候、病因病机、治则治法、藏象等中医核心理论的现代化诠释研究和基础理论关键技术研究；在原创中医药理论基础上，利用病证结合动物模型、神经生物学、分子与系统生物学、药物筛选与评价等技术平台，开展中医药优势病种心血管病、脑病等疾病基础理论研究，制定专家共识，创制中药新药和中医药健康产品。

#### 2.中医药有效成分发掘

突破珍稀濒危中药繁育和中药生态种植等技术，揭示道地药材品质形成的遗传机制，构建中药生态种（养）植技术；解析道地药材化学、生物、药效特征，实现有效成分人工合成，研发原创新药，形成可示范可推广的模式；结合“中医药理论-人用经验-临床试验”链条，构建致力于中药特色质量控制链，贯穿从种（养）植到临床全过程；开展道地药材产业关键技术、中药新药创制与制药新技术、海洋中药创新与产业化关键技术等研究，发现性状、药性、药效、成分的质量传递共性关键因子组合，助力打造“齐鲁名药”。

### 3. 中医药疗效机理

阐释异病同治与同病异治的诊疗规律，阐明中医关键诊断技术原理、针灸等特色外治技术作用效应的生物学基础。建立经方大数据挖掘技术体系，挖掘情志病、心脑血管疾病、呼吸和代谢疾病、胃肠道疾病等常用经方，开展药效评价，阐释经方作用生物学基础与内在机制；开展针刺作用机制、腧穴配伍规律等非药物疗法作用机理研究，阐明针灸的作用规律和神经调控机制，揭示针灸理论的科学内涵及其生物学效应机制；在情志病、心脑血管疾病、呼吸和代谢疾病、胃肠道疾病等方面形成中医诊疗方案和指南。

## 四、公共卫生与生物安全

### 1. 新突发及重大传染病监测预警与防控

依托大数据及人工智能等新技术，优化新突发及重大传染病监测系统，改进监测机制，探索新突发及重大传染病监测信息系统与医疗机构信息系统对接机制，依托哨点监测和传统监测平台构建新突发及重大传染病防治控管一体化信息平台；利用机器学习等技术手段，结合信息平台数据，实现新突发及重大传染病早期监测、智能预警、快速反应、高效处置的技术手段；智能化开展防控管理效果评价，探索不同人群个性化防治管方案优化机制。

### 2. 传染性疾病与免疫防御

发现常见致病菌感染机体的重要生物学规律，揭示机体免疫系统抵抗病原微生物感染的关键机制，探寻病原微生物逃避机体免疫系统监视及应答的分子机理，探索机体免疫系统异常活化调控肿瘤等人类重大疾病发生发展的关键机制；针对调控重大感染性疾病发生发展的免疫调控机制及关键靶点，研发增强机体抗感染免疫的药物或先导化合物，形成有效干预策略。

### 3. 传染性呼吸疾病的诊疗

以提高治愈率、降低死亡率为主要目标，深度融合临床医疗服务、疾病防控和科学研究的需求，开发呼吸介入新技术，提高呼吸道病原学标本取材率及送检率；研究呼吸系统不同传染病的规律和机制；构建传染性呼吸疾病监测体系及诊疗关键技术，实现高通量、个体化、规范化早诊早治、精准诊疗和智慧医疗的目标。

### 4. 抗传染病药物

以病原分子特征及宿主生物学应答为基础，研究重要病原体感染的致病机制和耐药机理，以形成新理论并发现新靶点，推动抗传染病药物的创新设计、筛选、制备和评价等关键技术，建立体内外模型技术平台，更全面、准确地评估新药的疗效和安全性；研发新抗菌药物及新一代高效低毒的药物，通过新靶点、新机制、新结构骨架的研发，提高治疗效果和药物的安全性；探索已有药物的新用途，拓展其在抗菌领域的应用，并寻找抗生素等已有药物的增敏剂，以提高其对抗感染的有效性。形成一系列新型抗传染病药物和防治产品，全面应对新突发及重大传染病的挑战。

## 五、医学工程与前沿技术

### 1. 先进医用材料

重点攻克组织引导再生修复材料研发、复杂活体组织器官制造、医用生物高分子材料改性和柔性植入电极制备等关键技术，开发复合生物支架材料、安全给药用TPE材料、可拉伸柔性电极材料等医用级原材料和医疗器械原材料，推进高端生物医用材料及组器部件制备技术前沿创新发展和临床转化应用，大幅提高高端生物医用材料的国产化水平。

### 2. 高端医疗设备

研究医学影像信号处理辅助的手术导航定位原理，致力于高端医疗影像装备及其核心零部件的设计、制造及维护等关键技术，提升高端医学成像装备性能；重点突破体外诊断关键原料抗体制备、微纳加工等关键技术，研制凝血关键光学部件及流水线自动控制装备，开发配套自主创新试剂并开展系统性临床评价，实现体外诊断关键指标达国际先进水平；着眼于医用机器人技术的深度革新，特别是在植入式柔性可拉伸电极、微型有源植入、安全给药材料复合挤出/注塑技术等核心技术取得突破，研发高端医用植入器械、安全给药器械等高端医疗设备的关键元器件和核心零部件，形成一批智能化集成系统。

### 3. 数字医疗

开展临床样本高质量数字化示范，围绕若干疾病队列建立全生命周期空间多组学数据库，开发多模态数字诊疗关键算法和决策模型，支撑临床智能诊断预测和决策，建立诊疗一体化数字外科医疗系统；研创智能医学物理和图像处理新理论和新算法，构建深度多模态图像联合特征分析机制，为临床癌症和脑科学等重大疾病实现智能精准诊疗提供有效实施方案；发展高质量的全器官精细空间结构与组学数据获取技术，专注于高通量自动化图像采集、数据压缩、三维重构及高效传输等核心关键技术，掌握全链条智能人体影像数据获取和“数字人”技术。

### 4. 生物治疗技术与产品

在再生医学的基础研究与临床转化方面，特别是在细胞与基因治疗、组织再生机制、生物材料研发、纳米化药物研制等方面取得重大创新性成果。围绕细胞与基因治疗的细胞功能性改造、靶向性递送、安全与疗效评价等核心科学问题开展基础、临床和产业化研究，发现干预新机制与新靶点，研发细胞与基因治疗新产品，开发制备与治疗新技术；建立以原位组织再生、免疫治疗、大面积骨缺损的精准修复、生物活性材料再生治疗为主的新方法、新策略；研发原创性可替代进口产品或国际首创的新型骨组织再生材料。

